WAKO

Organic Square

No.20
JUNE
2007

目　次

特別講座

キラル配位子 Me-BIPAMの開発と不斉触媒反応への応用
北海道大学大学院工学研究科 助教 山本靖典・ 教授 宮浦憲夫 2

グリーンケミストリー

ボロン酸製品リスト 5
Palladium Catalysts 8
Ru系メタセシス触媒　Neolyst M1& M2 14
Pd/ PEI (Palladium-Polyethyleneimine) 15

取扱い製品紹介

Solvias AG製 光学活性リガンド 10
信越化学工業(株)製 シリル化剤 16

お知らせ

Boronic Acid Compounds (ボロン酸化合物) カタログ発行!! 7
No.20発刊感謝!! クロスワードパズル 18
第2回 "和光 & 富士通" 計算化学セミナー開催記
『創薬のための最新技術のご紹介 ～ 創薬研究手法の最前線 ～』 19

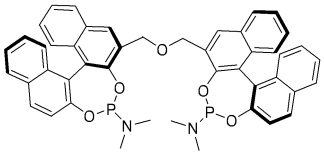
Wako

キラル配位子 Me-BIPAM の開発と不斉触媒反応への応用

北海道大学大学院工学研究科　助教　山本靖典・教授　宮浦憲夫

緒　言

キラル化合物は医薬品、農薬、香料等のファインケミカルにおいて重要な中間体である。特に非天然型の光学活性体の需要が増すに従い、触媒的不斉合成法への期待が増加している。キラル触媒プロセスの利点は微量の不斉源で反応を制御し、選択的に光学純度の高いキラル化合物を合成することにある。しかしながら不斉合成、特に炭素－炭素結合形成反応では基質依存性が高く１つの触媒で全ての反応を網羅することは難しい。従って、標的化合物に最も適合する触媒をチューニングする目的から、これまで多くのキラル配位子が開発されてきた。当研究室では柴崎らにより開発された Linked-BINOL[1]を基本骨格に有する２座ホスホロアミダイト配位子（Me-BIPAM）を開発した（Scheme 1）[2]。本稿では、この配位子を用いた不斉触媒反応について紹介する。

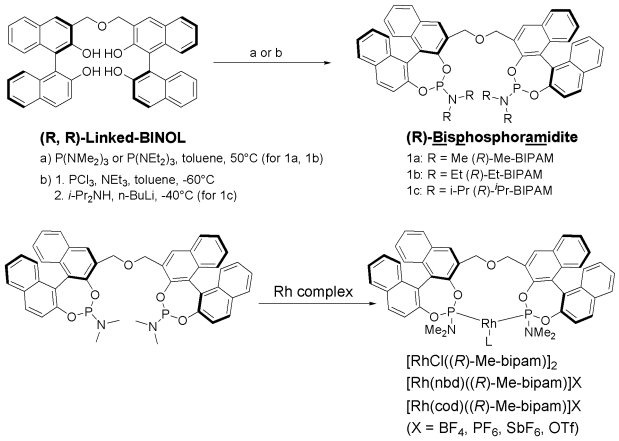


Scheme 1. *(R)*-Me-BIPAM

1. Me-BIPAM 配位子の合成と触媒の調整

２座ホスホロアミダイト型配位子である BIPAM は、Linked-BINOL から既知の方法で一段階でホスホロアミダイトへ誘導でき、窒素上に種々の置換基を導入することができる[3]。例えば *N,N,N′,N′*-テトラメチル置換体（*(R)*-Me-BIPAM）はトルエン中、*(R,R)*-O-Linked-BINOL とヘキサメチルホスホラストリアミド（$P(NMe_2)_3$）を 50 度で反応させることにより得られる。このように合成した BIPAM 配位子は$[RhCl(coe)_2]_2$ や$[Rh(nbd)_2]BF_4$ などのロジウム錯体と混合すると容易に１：１錯体を形成することを NMR および質量分析により確認している[2]。

Scheme 2. Phosphoramidites based on linked-BINOL.



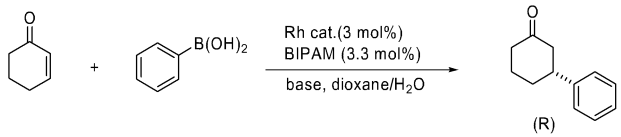
2. Rh 触媒を用いる不斉共役付加反応[4,5]

当研究室は 1997 年にアリールボロン酸の Rh 触媒共役付加反応を開発し[6]、BINAP[4,7]や単座ホスホロアミダイト[8]を用いる不斉共役付加反応に展開してきた。多くのグループにより効果的な配位子が開発され BINAP 以外に、単座ホスホロアミダイト[8,9]、chiraphos[10]、アミドモノホスフィン[11]、２座ホスホナイト[12]、キラルジエン配位子[13]、キラルカルベン配位子[14]などが用いられている。我々は先に、Feringa により開発された単座ホスホロアミダイト配位子[9]が、ロジウム触媒によるアリールボロン酸の不斉共役付加反応に効果的な配位子であることを報告したが[8]、鎖状基質に対する不斉収率が低く実用的ではなかった。この問題を解決するために、新規不斉配位子として Linked - BINOL 骨格を有する二座ホスホロアミダイト配位子*(R)*-Me-BIPAM を開発した[2]。

反応条件（触媒、塩基、反応温度）の最適化を行った結果を Table 1 に示す。中性の$[RhCl(coe)_2]_2$ 錯体を用いた場合、KOH などの塩基を加えなければ反応は進行しないが（entries 1-4）、カチオン性ロジウム錯体は室温でスムーズに触媒し、特に$[Rh(nbd)_2]BF_4$ に NEt_3 を組みあわせると、室温、30 分で対応するフェニル付加体が 99%収率, 99.6% ee で得られた（entry 7）。N-Me 誘導体が最適であり、配位子の窒素上の置換基をメチル基以上に嵩高くすると化学収率および不斉収率が低下する（entries 5, 8, 9）。

シクロヘキセノン（1 mmol）とフェニルボロン酸（1.5 mmol）との反応において触媒量に関する検討を行った結果を Figure 1 に示す。反応は触媒量に比例して加速され、3 mol%で室温 30 分以内、また 1 mol%の触媒量で 4 時間以内に完結する。また、反応温度を 50 ℃で行うと 0.5 mol%まで触媒量を軽減できる。

Table 1. Effects of catalysts and bases[a]



entry	Rh complex	base	temp./ time	yield%	% ee
1	1/2$[RhCl(coe)_2]_2$/**1a**	none	50℃/16h	0	—
2	1/2$[RhCl(coe)_2]_2$/**1a**	Et_3N	50℃/16h	46	97
3	1/2$[RhCl(coe)_2]_2$/**1a**	K_2CO_3	50℃/16h	26	98
4	1/2$[RhCl(coe)_2]_2$/**1a**	KOH	50℃/16h	84	98
5	$[Rh(nbd)_2]BF_4$/**1a**	KOH	50℃/16h	80	89
6	$[Rh(nbd)_2]BF_4$/**1a**	Et_3N	50℃/16h	94	99
7	$[Rh(nbd)_2]BF_4$/**1a**	Et_3N	25℃/0.5h	99	99.6
8	$[Rh(nbd)_2]BF_4$/**1b**	Et_3N	25℃/2h	62	83
9	$[Rh(nbd)_2]BF_4$/**1c**	Et_3N	25℃/2h	0	—

[a]All reaction were carried out in the presence of 2-cyclohexenone (1mmol), phenylboronic acid (1.5 mmol), rhodium(I) catalyst (3 mol%), ligand (3.3 mol%) and base (if used, 1 mmol) in dioxane/H_2O(6/1).

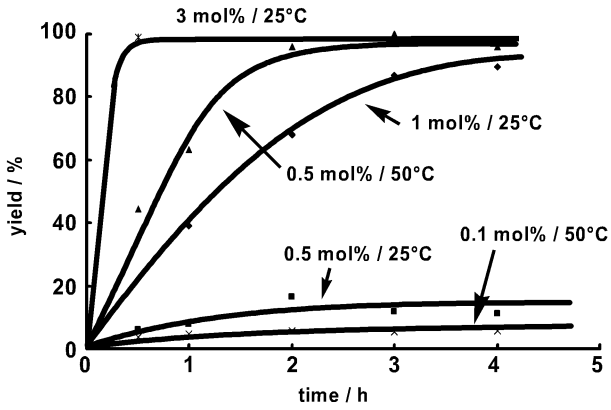
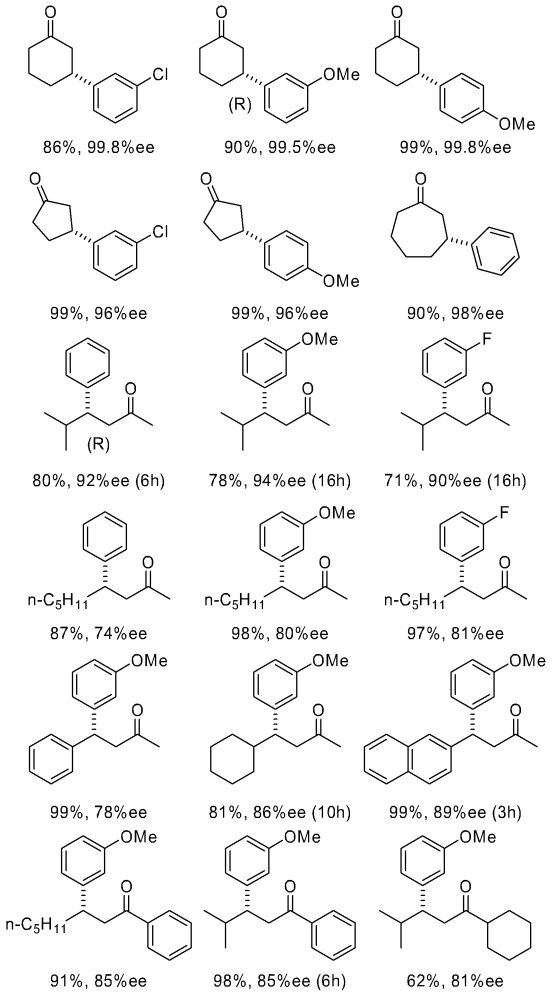


Fig. 1 Amounts of catalyst loading and reaction rates.

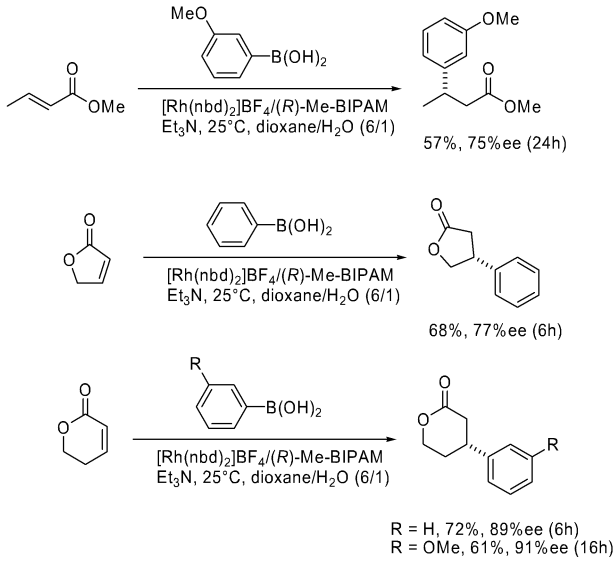
得られた最適条件を用いて代表的な環状および鎖状エノンに対して付加反応を行った結果を Scheme 3 に示す。6 員環エノンに対してはアリールボロン酸の置換基によらずほぼ完璧なエナンチオ選択性が得られ、5 および 7 員環エノンでも 96% ee 以上が達成できる。また、鎖状エノンでは、β位の置換基が嵩高くなるにつれ選択性が向上する傾向があり、β置換基が二級のイソプロピル誘導体で 90% ee 以上が達成できる。これらは BINAP 型触媒と同等であるが、室温短時間で完結するためこの反応の副反応である B−C 結合のプロトン化分解を抑制でき、ボロン酸の使用量を 1.5 当量に低減できる。

Scheme 3. Asymmetric 1,4-addition of catalyzed by Rh-*(R)*-Me-BIPAM complex



環状および鎖状エステルを基質として反応を行った結果を Scheme 4 に示した。ケトンとは異なり反応を完結するのに長時間を必要とするが、良好な収率、選択性が得られる。

Scheme 4. Asymmetric 1,4-addition to unsaturated esters.

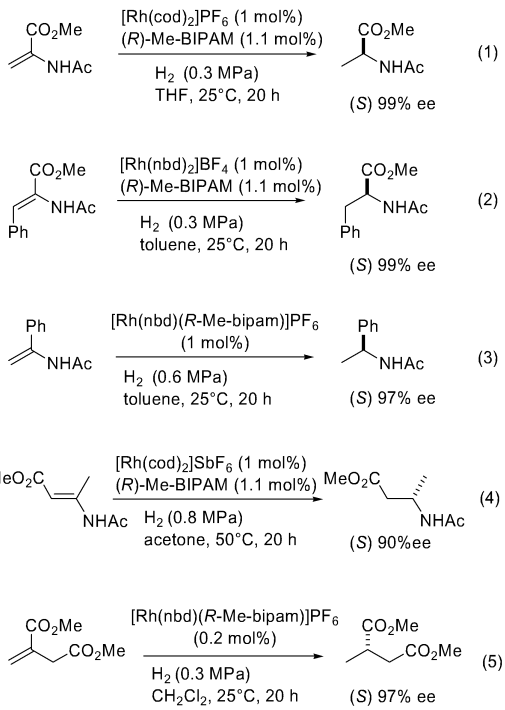


3. 不斉水素化反応 [15)]

不斉水素化反応は医薬品や香料などで工業化されている最も実用的な光学活性化合物の製造法である。従って、*(R)*-Me-BIPAM 配位子の不斉水素化反応への適用を検討した。α-デヒドロアミノ酸誘導体である 2-(アセトアミド)アクリル酸メチルエステルの不斉水素化を式 1 に示した。配位子とカチオン性ロジウム錯体を混合して系内で触媒を調製するのが簡便であり、0.3 MPa の水素雰囲気下室温 20 時間で転化率 100% が達成でき、光学活性アミノ酸が 99% ee で得られた。また、あらかじめ調製した Rh(cod)(*(R)*-Me-bipam)PF_6 を 0.6 MPa の水素雰囲気で使用すると触媒量を 0.1 mol%に低減することができる。*(Z)*-2-アセトアミドケイ皮酸メチルエステルはα-デヒドロアミノ酸誘導体の中で最も精力的に調査された化合物である（式 2）。トルエン中で[Rh(nbd)$_2$]BF_4 と*(R)*-Me-BIPAM から調製した触媒を用いるとほぼ完璧なエナンチオ選択性が達成できる。

また、本触媒はエナミド類の水素化にも効果を発揮する（式 3）。α-フェニルエナミドの水素化は式 1 や 2 に比較して遅いが、触媒量を 2 mol%に増やすあるいは水素圧を 0.6 MPa に上げると 100%の転化率が達成でき、相当する光学活性アミンが 97% ee で得られる。また、β-(アシルアミノ)アクリル酸誘導体の水素化はβ-アミノ酸の合成法として重要である（式 4）。反応は同様であるが、この反応では例外的にカチオン性錯体の対カチオンが重要であり、BF_4 や PF_6 に較べて SbF_6 錯体が高い転化率（94%）、エナンチオ選択性（90% ee）を達成する。

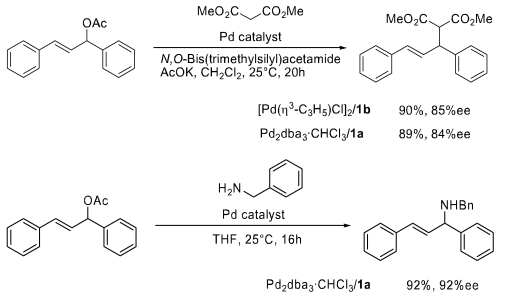
α,β-不飽和エステルであるイタコン酸ジメチルについても良好な結果が得られる（式 5）。同様の条件で転化率 100%、97% ee を達成する。



4. Pd 触媒を用いる不斉アリル位アミノ化反応 [16)]

不斉カップリング反応への適用をめざして、マロネートによる 1,3-ジフェニルアリルアセテートの不斉アリル位置換反応を行った（Scheme 5）。Pd 錯体と Me-BIPAM から調製した触媒は、*N,O*-bis(trimethylsilyl)acetamide （BSA）存在下で収率 89%、84%ee を達成する。この場合*(R)*-Et-BIPAM(1b)も同様の効果を発揮する。また、不斉アリル位アミノ化反応においても有効であり、ベンジルアミンによるアミノ化は THF 中室温で進行し、92%収率、92% ee で目的のキラルアミンを合成できる。

Scheme 5. Asymmetric allylic substitution reactions



5. おわりに

以上、Me-BIPAM 配位子の開発と代表的不斉合成反応への利用を概説した。触媒の結晶構造や活性種の解析などは今後の課題であり不斉の認識機構は未だ定かでないが、代表的 C2 対称配位子である BINAP と同等、あるいはそれ以上の選択性が多くの反応で達成できることが確認された。今後、本配位子が様々な触媒的不斉合成で利用されることを期待している。

謝　辞

この研究は科学技術振興機構研究成果北海道プラザ育成研究「キラル触媒による光学活性化合物の製造」の助成を受けて行った研究である。

参考文献

1. S. Matsunaga, J. Das, J. Roels, E. M. Vogl, N. Yamamoto, T. Iida, K. Yamaguchi, M. Shibasaki: *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2252 (2000).
2. a) Y. Yamamoto, K. Kurihara, N. Sugishita, K. Oshita, D. Piao, N. Miyaura: *Chem. Lett.*, **34**, 1224 (2005). b) K. Kurihara, N. Sugishita, K. Oshita, D. Piao, Y. Yamamoto, N. Miyaura: *J. Organomet. Chem.*, **692**, 428 (2007).
3. a) R. Hulst, N. K. de Vries, B. L. Feringa: *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 699 (1996). b) L. A. Arnold, R. Imbos, A. Mandoli, A. H. M. De Vries, R. Naasz, B. L. Feringa: *Tetrahedron*, **56**, 2865 (2000).
4. For reviews, see: a) T. Hayashi: *Synlett*, 879 (2001). b) K. Fagnou, M. Lautens: *Chem. Rev.*, **103**, 169 (2003). c) T. Hayashi, K. Yamasaki: *Chem. Rev.* **103**, 2829 (2003). d) T. Hayashi: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 13 (2004).
5. Y. Yamamoto, T. Nishikata, N. Miyaura: *J. Synth. Org. Chem., Jpn.*, **64**, 1112 (2006).
6. M. Sakai, H. Hayashi, N. Miyaura: *Organometallics*, **16**, 4229 (1997).
7. Y. Takaya, M. Ogasawara, T. Hayashi, M. Sakai, N. Myaura: *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 5579 (1998).
8. Y. Iguchi, R. Itooka, N. Miyaura: *Synlett*, 1040 (2003).
9. a) J.-G. Boiteau, R. Imbos, A. J. Minnard, B. L. Feringa: *Org. Lett.*, **5**, 681 (2003). b) A. Duursma, R. Hen, J. Schuppan, R. Hulst, A. J. Minnard, B. L. Feringa: *Org. Lett.*, **5**, 3111 (2003). c) J.-G. Boiteau, A. J. Minnard, B. L. Feringa: *J. Org. Chem.*, **68**, 9481 (2003). d) A. Duursma, J.-G. Boiteau, L. Lefort, J. A. F. Boorgers, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, A. J. Minnard, B. L. Feringa: *J. Org. Chem.*, **69**, 8045 (2004). e) S. L. X. Martina, A. J. Minnaard, B. Hessen, B. L. Feringa: *Tetrahedron Lett.*, **46**, 7159 (2005).
10. P. Mauleon, J. C. Carretero: *Org. Lett.*, **6**, 3195 (2004).
11. M. Kuriyama, K. Nagai, K. Yamada, Y. Miwa, K. Tomioka: *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 8932 (2002).
12. M. T. Reets, D. Moulin, A. Gosberg: *Org. Lett.*, **3**, 4083 (2001).
13. a) T. Hayashi, K. Ueyama, N. Tokunaga, K. Yoshida: *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 11508 (2003). b) N. Tokunaga, Y. Otomaru, K. Okamoto, K. Ueyama, R. Shintani, T. Hayashi: *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 13584 (2004). c) C. Defieber, J. -F. Paquin, S. Serna, E. M. Carreira, *Org. Lett.*, **6**, 3873 (2004). d) Y. Otomaru, K. Okamoto, R. Shintani, T. Hayashi: *J. Org. Chem.*, **70**, 2503 (2005). e) F.-X. Chen, A. Kina, T. Hayashi: *Org. Lett.*, **8**, 341 (2006).
14. Y. Ma, C. Song, C. Ma, Z. Sun, Q. Chai, M. B. Andrus: *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 5871 (2003).
15. X. Zhang, Y. Chi, W. Tang: In "*Comprehensive Organometallic Chemistry III*" Eds. by R. H. Crabtree, D. M. P. Minogos, Elsevier: Oxford, 2007; Vol. 10, Chapter 10.01.
16. a) J. Tsuji: *Palladium Reagents and Catalysis, Inovations in Organic Synthesis*; Wiley: New York, 1995. b) B. M. Trost, D. L. van Vranken: *Chem. Rev.*, 96, 395 (1996). c) M. Johannsen, K. A. Jorgensen: Chem. Rev., 98, 1869 (1998). d) A. Pfaltz, M. Lautens: In "*Comprehensive Asymmetric Catalysis*"; Eds. by E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Springer-Verlag: Berlin, 1999; Vol. 2, Chapter 24. e) L. Acemoglu, J. M. J. Williams: *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Ed. by E.-I. Negishi, John Wiley & Sons, New York, 2002

コード No.	品　名	規格	容量	希望納入価格(円)
139-15411	(R)-(-)-Me-BIPAM	有機合成用	200mg	28,000
136-15421	(S)-(+)-Me-BIPAM		200mg	28,000

ボロン酸製品リスト

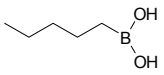
Boronic Acids , Boronic Acid Esters

Ethylboronic Acid

[4433-63-0]

327-84941	1g	6,500
323-84943	5g	20,000

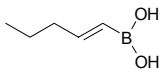
1-Pentylboronic Acid



[4737-50-2]

322-84871	1g	8,500
328-84873	5g	30,000

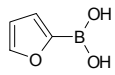
(*E*)-1-Pentenylboronic Acid



[59239-44-0]

320-72961	1g	9,500
326-72963	5g	35,000

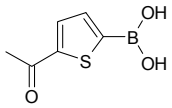
2-Furanboronic Acid



[13331-23-2]

320-73441	1g	6,000
326-73443	5g	19,000

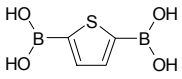
5-Acetyl-2-thiopheneboronic Acid



[206551-43-1]

325-84361	5g	9,500
323-84362	25g	36,000

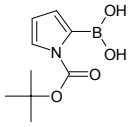
2,5-Thiophenediboronic Acid



[26076-46-0]

328-84091	5g	9,000
326-84092	25g	33,000

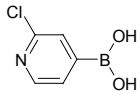
1-BOC-pyrrole-2-boronic Acid



[135884-31-0]

327-87001	1g	10,000
323-87003	5g	35,000

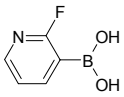
2-Chloro-4-pyridineboronic Acid



[-]

326-77201	1g	11,000

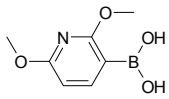
2-Fluoro-3-pyridineboronic Acid



[174669-73-9]

327-84941	1g	6,500
323-84943	5g	20,000

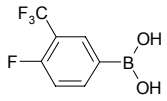
2,6-Dimethoxy-3-pyridineboronic Acid



[221006-70-8]

329-76191	1g	8,000
325-76193	5g	27,000

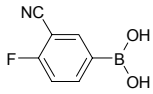
4-Fluoro-3-(trifluoromethyl)phenylboronic Acid



[182344-23-6]

328-83371	1g	6,000
324-83373	5g	18,000

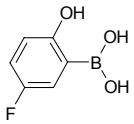
3-Cyano-4-fluorophenylboronic Acid



[214210-21-6]

328-76161	1g	20,000

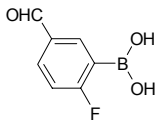
5-Fluoro-2-hydroxyphenylboronic Acid



[259209-20-6]

321-84101	1g	9,000
327-84103	5g	33,000

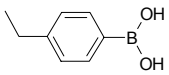
2-Fluoro-5-formylphenylboronic Acid



[352534-79-3]

324-84951	1g	12,000

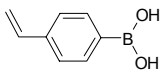
p-Ethylphenylboronic Acid



[63139-21-9]

328-73481	5g	9,000
326-73482	25g	34,000

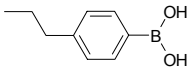
p-Vinylphenylboronic Acid



[2156-04-9]

329-84401	1g	5,500
325-84403	5g	18,000

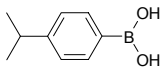
p-Propylphenylboronic Acid



[134150-01-9]

323-73431	1g	7,500
329-73433	5g	26,000

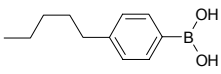
p-Isopropylphenylboronic Acid



[16152-51-5]

321-77991	1g	6,000
327-77993	5g	18,000

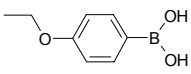
p-Pentylphenylboronic Acid



[121219-12-3]

324-84831	100mg	5,000
320-84833	500mg	15,000

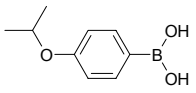
p-Ethoxyphenylboronic Acid



[22237-13-4]

322-82171	5g	10,000
320-82172	25g	35,000

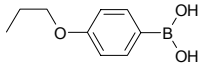
p-Isopropoxyphenylboronic Acid



[153624-46-5]

327-72971	1g	7,000
323-72973	5g	24,000

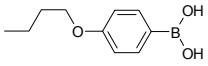
p-Propoxyphenylboronic Acid



[186497-67-6]

324-88111	5g	5,000
322-88112	25g	15,000

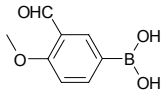
p-Butoxyphenylboronic Acid



[105365-51-3]

324-88091	1g	5,000
320-88093	5g	15,000

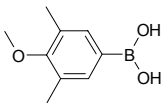
3-Formyl-4-methoxyphenylboronic Acid



[121124-97-8]

321-72991	5g	8,500
329-72992	25g	29,000

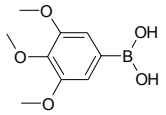
3,5-Dimethyl-4-methoxyphenylboronic Acid



[301699-39-8]

322-85471	1g	10,000
328-85473	5g	35,000

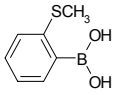
3,4,5-Trimethoxyphenylboronic Acid



[182163-96-8]

327-73451	1g	14,000

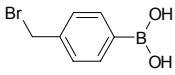
o-(Methylthio)phenylboronic Acid



[168618-42-6]

320-84431	1g	5,000
326-84433	5g	15,000

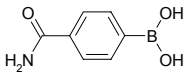
p-(Bromomethyl)phenylboronic Acid



[68162-47-0]

320-84811	1g	9,000
326-84813	5g	30,000

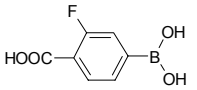
p-(Aminocarbonyl)phenylboronic Acid



[123088-59-5]

320-76121	1g	8,000
326-76123	5g	25,000

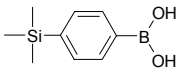
4-Carboxy-3-fluorophenylboronic Acid



[120153-08-4]

323-84921	1g	12,000

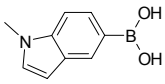
p-(Trimethylsilyl)phenylboronic Acid



[17865-11-1]

328-85331	1g	9,000
324-85333	5g	33,500

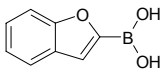
1-Methyl-5-indoleboronic Acid



[192182-55-1]

323-77211	1g	11,000

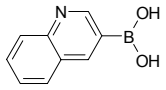
2-Benzofuranboronic Acid



[98437-24-2]

322-84371	1g	4,500
328-84373	5g	13,500

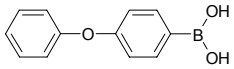
3-Quinolineboronic Acid



[191162-39-7]

328-74101	1g	9,000
324-74103	5g	33,000

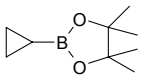
(*p*-Phenoxyphenyl)boronic Acid



[51067-38-0]

328-76661	5g	9,000
326-76662	25g	33,000

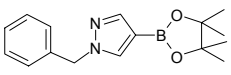
2-Cyclopropyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane



[126689-01-8]

322-76181	1g	12,000

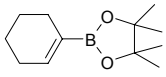
1-Benzyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-*1H*-pyrazole



[-]

323-77191	1g	7,000
329-77193	5g	21,000

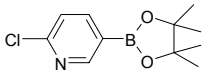
2-(1-Cyclohexen-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane



[141091-37-4]

325-76171	1g	12,000

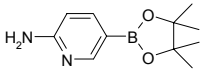
2-Chloro-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridine



[444120-94-9]

324-76141	1g	7,000
320-76143	5g	25,000

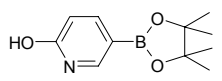
2-Amino-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridine



[-]

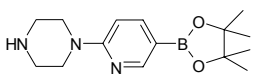
322-77161	1g	7,000
328-77163	5g	24,000

2-Hydroxy-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridine



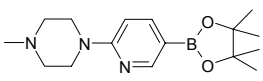
[-]
327-77231 1g 10,000

1-[5-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridin-2-yl]piperazine



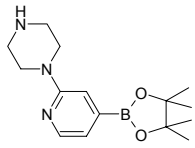
[-]
321-76271 1g 8,000
327-76273 5g 27,000

1-Methyl-4-[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridin-2-yl]piperazine



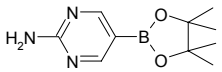
[-]
320-76241 1g 14,000

1-[4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridin-2-yl]piperazine



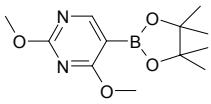
[-]
324-77241 1g 10,000

2-Amino-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyrimidine



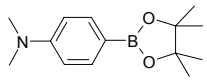
[-]
321-77251 1g 10,000

2,6-Dimethoxy-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyrimidine



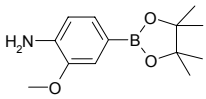
[-]
322-76201 1g 8,000
328-76203 5g 29,000

N,N-Dimethyl[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl]amine



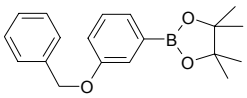
[171364-78-6]
325-82161 1g 9,000
321-82163 5g 31,000

2-Methoxy-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)aniline



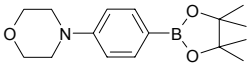
[461699-81-0]
329-82201 1g 7,000
325-82203 5g 25,000

2-(3-Benzyloxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane



[-]
321-82141 1g 9,000
327-82143 5g 31,000

4-[4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl]morpholine

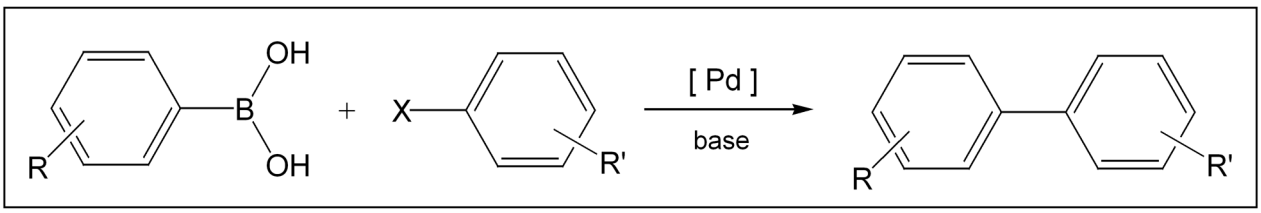


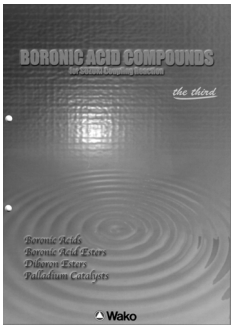
[-]
320-77221 1g 11,000

お知らせ

Boronic Acid Compounds（ボロン酸化合物）カタログ発行!!

アリールボロン酸とハロゲン化アリールから遷移金属を触媒に用いてビアリール化合物を合成する鈴木-宮浦カップリング反応は、近年最も盛んに研究されている有機合成反応の一つです。





触媒にはホスフィンリガンドを有したパラジウム化合物を、塩基には炭酸ナトリウム等の炭酸塩を用いて水と有機溶媒の二層系で反応させる方法が一般的です。塩基には炭酸塩以外に NaOH、Et_3N、K_3PO_4 を用いることもできます。また、相間移動触媒の TBAB(Tetrabutylammonium Bromide)を 1 当量用いることにより反応が促進され、水のみの溶媒中でも反応が進行します。

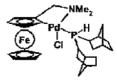
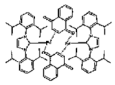
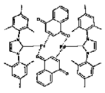
弊社では鈴木-宮浦カップリング反応に用いられるボロン酸、ボロン酸エステル及びパラジウム化合物を豊富に取りそろえております。パンフレットをご請求ください。

Palladium Catalysts

パラジウム均一系触媒

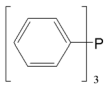
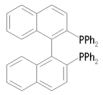
コード No.	品　名		容量	希望納入価格(円)	構造式
163-07141 169-07143 161-07142	Palladium(II) Acetate	[3375-31-3]	1g 5g 25g	5,600 21,000 93,000	$Pd(OAc)_2$
329-42021	Bis(dibenzylideneacetone)palladium(0)	[32005-36-0]	1g	16,000	$Pd(dba)_2$
205-14721	Tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0)	[52409-22-0]	1g	16,000	$Pd(dba)_3$
203-14641	Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0)	[14221-01-3]	5g	16,000	$Pd(PPh_3)_4$
321-27821 327-27823	[1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloropalladium(II), Dichloromethane Adduct	[72287-26-4]	1g 5g	10,500 40,000	$PdCl_2$(dppf)
024-12151	Bis(acetonitrile)dichloropalladium (II)	[14592-56-4]	1g	9,000	$Pd(MeCN)_2Cl_2$
166-00051 162-00053 164-00052	Palladium(II) Chloride	[7647-10-1]	1g 5g 25g	4,500 15,000 59,000	$PdCl_2$
040-22481 046-22483	*trans*-Dichlorobis(triphenylphosphine)palladium(II)	[13965-03-2]	1g 5g	4,700 15,000	*trans*-$PdCl2(PPh_3)_2$
048-24241	Di-μ-chlorobis[(η-allyl)palladium (II)]	[12012-95-2]	1g	13,600	$[PdCl(CH_2CHCH_2)]_2$

高活性パラジウム均一系触媒

コード No.	品　名		容量	希望納入価格(円)	構造式
557-80001 553-80003 551-80004	Chloro(di-2-norbornylphosphino)(2'-dimethylamino-1,1'-biphenyl-2-yl)palladium(II)	SK-CC01-A [Solvias]	250mg 1g 5g	9,000 15,000 65,000	
554-80011 550-80013 558-80014	Chloro(di-2-norbornylphosphino)(2-dimethylaminomethylferrocen-1-yl)palladium(II)	SK-CC02-A [Solvias]	250mg 1g 5g	9,000 15,000 65,000	
556-79961 552-79963 550-79964	Naphthoquinone-1,3-bis(diisopropylphenyl)-imidazole-2-ylidene-palladium(0)	Neolyst CX11UP [Umicore]	250mg 1g 5g	9,000 15,000 65,000	
553-79971 559-79973 557-79974	Naphthoquinone-1,3-bis(mesityl)imidazole-2-ylidene-palladium(0)	Neolyst CX12UM [Umicore]	250mg 1g 5g	9,000 15,000 65,000	
550-79981 556-79983 554-79984	Allylchloro[1,3-bis(mesityl)imidazole-2-ylidene]palladium(II)	Neolyst CX22UM [Umicore]	250mg 1g 5g	9,000 15,000 65,000	
557-79991 553-79993 551-79994	Allylchloro[1,3-bis(diisopropylphenyl)imidazole-2-ylidene]palladium(II)	Neolyst CX21UP [Umicore]	250mg 1g 5g	9,000 15,000 65,000	

パラジウム固定化触媒

コード No.	品　名		容量	希望納入価格(円)	Ligand
043-27731	Di-μ-chlorobis[(η-allyl)palladium (II)], Supported PEG-PS Resin		500mg	20,000	—
324-56621 320-56623	FibreCat®1001 [Palladium(Ⅱ) Acetate-Triphenylphosphine PE fibres]	Pd 含量： 2.7～4%	1g 5g	7,000 24,000	
321-56631 327-56633	FibreCat®1007 [Palladium(Ⅱ) Acetate-Dicyclohexylphenylphosphine PE fibres]	Pd 含量： 3～4%	1g 5g	8,000 26,000	

コード No.	品　　名		容量	希望納入価格(円)	Ligand
328-56641 324-56643	FibreCat®1026 [Acetonitrile Dichloropalladium(Ⅱ)-Triphenylphosphine PE fibres]	Pd 含量： 3.5～4.5%	1g 5g	7,000 24,000	
168-20553	Palladium (II)-Hydrotalcite(m)	Pd 含量： 0.8%	10g	20,000	—
161-20543	Palladium (II)-Hydrotalcite	Pd 含量： 1.5%	5g	20,000	—
161-21481 167-21483 169-21482	Pd EnCat™30	Pd 含量： 3.7～4.5%	1g 5g 25g	10,000 35,000 照会	—
165-21521 161-21523 163-21522	Pd EnCat™40	Pd 含量： 3.9～4.8%	1g 5g 25g	10,000 35,000 照会	—
168-21491 164-21493 166-21492	Pd EnCat™TPP30	Pd 含量： 3.5～4.5%	1g 5g 25g	11,000 38,500 照会	
161-21501 167-21503 169-21502	Pd EnCat™TOTP30	Pd 含量： 4.2～5.1%	1g 5g 25g	11,000 38,500 照会	
161-21981 167-21983 169-21982	Pd EnCat™BINAP30	Pd 含量： 3.7～5.0%	1g 5g 25g	12,000 40,000 照会	
168-21991 164-21993	PI Palladium	Pd 含量： abt.3%	1g 5g	8,000 27,000	—
160-22811	PMI Palladium		1g	25,000	—

FibreCat®は Johnson Matthey 社の登録商標です。
Pd EnCat™ は Reaxa 社の登録商標です。

C-X カップリング触媒キット

本キットには、反応性が異なり高活性で安定性の高い触媒 6 品目と Josiphos リガンド 2 品目、Pd-Acetate、$Pd(dba)_3$ とカップリング反応に必要な試薬が揃っています。

また、反応特異性などの詳細を記載した CD-ROM を添付しておりますので迅速なスクリーニングに最適です。

コード No.	品　　名		容量	希望納入価格(円)
559-79951	CX Coupling Catalyst Kit	Umicore-Solvias	1Kit	92,000

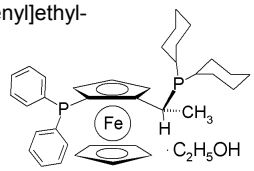
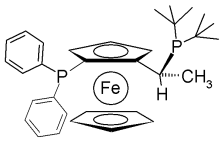
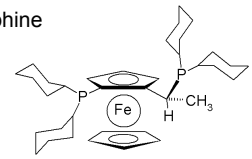
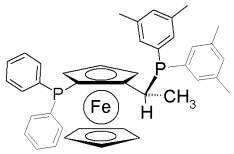
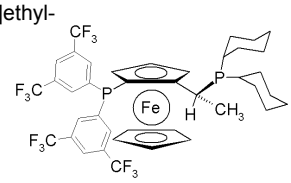
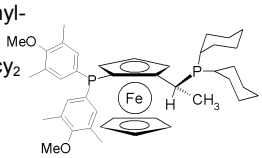
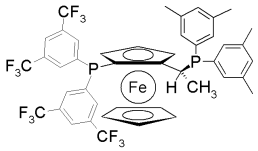
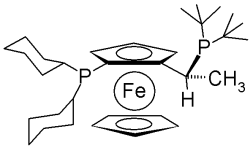
【キット構成】

- 高活性触媒　各 250mg
  - Solvias 社　SK-CC01-A
  - SK-CC02-A
  - Umicore 社　Neolyst CX11UP　[(IPr)Pd(NQ)]2
  - Neolyst CX12UM　[(IMes)Pd(NQ)]2
  - Neolyst CX22UM　(IMes)Pd(allyl)Cl
  - Neolyst CX21UP　(IPr)Pd(allyl)Cl
- Josiphos リガンド　各 250mg
  - Solvias 社　SL-J-002-1
  - SL-J-009-1
- パラジウム均一系触媒
  - Umicore 社　Palladium(Ⅱ)-acetate　500 mg
  - Tris(dibenzylideneacetone)-dipalladium(0)　500 mg
- CD-ROM(取扱説明書)

光学活性リガンド

solvias

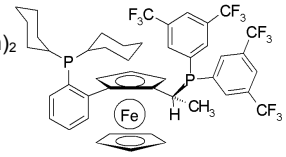
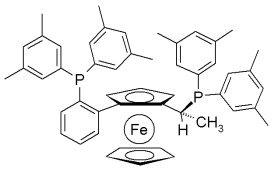
JOSIPHOS Family

メーカーコード	品　　名	コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-J001-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-(Diphenylphosphino)ferrocenyl]ethyl-dicyclohexylphosphine ethanol adduct **略名：***(R)*-*(S)*-PPF-Pcy_2 **CAS No.：**155806-35-2 **[α]$_D^{20}$：**< -360° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	551-80021 557-80023	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J002-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Diphenylphosphinoferrocenyl]ethyl-di-*tert*.-butylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-PPF-P^tBu_2 **CAS No.：**155830-69-6 **[α]$_D^{20}$：**< -412° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	555-80041 551-80043 559-80044	100mg 250mg 1g	12,000 18,000 58,000
SL-J003-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Dicyclohexylphos-phino]ferrocenyl]ethyldicyclohexylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-cy_2PF-Pcy_2 **CAS No.：**167416-28-6 **[α]$_D^{20}$：**< -139° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	552-80051 558-80053	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J005-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Diphenylphosphino]ferrocenyl]ethyl-di-3,5-xylylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-PPF-$Pxyl_2$ **CAS No.：**184095-69-0 **[α]$_D^{20}$：**< -310° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	559-80061 555-80063	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J006-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Di-(3,5-bis(trifluoro-methyl)phenyl)phosphino]ferrocenyl]ethyl-dicyclohexylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-(3,5-CF_3Ph)$_2$PF-Pcy_2 **CAS No.：**292638-88-1 **[α]$_D^{20}$：**< -260° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	556-80071 552-80073	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J007-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Di-(4-methoxy-3,5-dimethylphenyl)phosphino]ferrocenyl]ethyl-dicyclohexylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-(4-MeO-3,5-MePh)$_2$PF-Pcy_2 **CAS No.：**360048-63-1 **[α]$_D^{20}$：**< -270° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	553-80081 559-80083	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J008-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Di-(3,5-bis(trifluoro-methyl)phenyl)phosphino]ferrocenyl]ethyldi-(3,5-xylyl)phosphine **略名：***(R)*-*(S)*-(3,5-CF_3Ph)$_2$PF-$Pxyl_2$ **CAS No.：**166172-63-0 **[α]$_D^{20}$：**< -280° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	550-80091 556-80093	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J009-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Dicyclohexylphosphino]ferrocenyl]-ethyldi-*tert*.-butylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-cy_2PF-P^tBu_2 **CAS No.：**158923-11-6 **[α]$_D^{20}$：**< -185° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	553-80101 559-80103 557-80104	100mg 250mg 1g	12,000 18,000 58,000

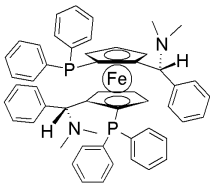
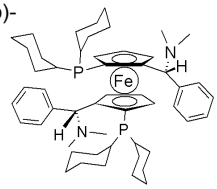
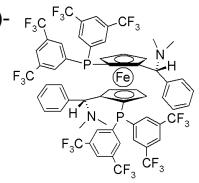
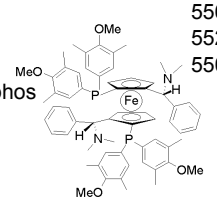
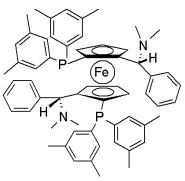
メーカーコード	品　　名	コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-J011-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-Di-(4-trifluoromethyl phenyl)phosphino]ferrocenyl]ethyldi-*tert*.-butyl-phosphine **略名：***(R)*-*(S)*-(4-$CF_3Ph)_2$-P$^tBu_2$ **CAS No.：**246231-79-8 **[α]$_D^{20}$：**< -352° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	550-80111 556-80113	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J015-2	*(S)*-1-[*(R)*-2-(Di-2-furylphosphino)-ferrocenyl]ethyldi-3,5-xylyl-phosphine **略名：***(S)*-*(R)*-2-Fur_2PF-$Pxyl_2$ **CAS No.：**649559-66-0 **[α]$_D^{20}$：**> +376° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	558-80031 554-80033	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-J216-1	*(R)*-1-[*(S)*-2-(Di-1-naphtylphos-phino)ferrocenyl]ethyldi-tert.-butylphosphine **略名：***(R)*-*(S)*-(1-Naphtyl)$_2$PF-P$^tBu_2$ **CAS No.：**849924-43-2 **[α]$_D^{20}$：**< -229° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	557-81101 553-81103	100mg 250mg	12,000 19,000

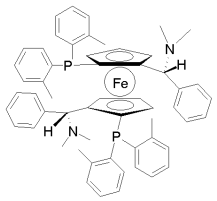
WALPHOS Family

メーカーコード	品　　名	コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-W001-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-(2'-Diphenylphos-phinophenyl)ferrocenyl]ethyldi(bis-3,5-trifluoromethylphenyl)phosphine **略名：***(R)*-*(R)*-PPPhFCHCH$_3$P((3,5-$CF_3)_2$Ph)$_2$ **CAS No.：**387868-06-6 **[α]$_D^{20}$：**< -2° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	557-80121 553-80123 551-80124	100mg 250mg 1g	12,000 18,000 58,000
SL-W002-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-(2'-Diphenylphos-phinophenyl)ferrocenyl]ethyldiphenylphosphine **略名：***(R)*-*(R)*-PPPhFCHCH$_3$PP **CAS No.：**388079-58-1 **[α]$_D^{20}$：**> +14° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	554-80131 550-80133	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-W003-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-(2'-Diphenylphosphino-phenyl)ferrocenyl]ethyldicyclohexylphosphine **略名：***(R)*-*(R)*-PPPhFCHCH$_3$Pcy$_2$ **CAS No.：**388079-60-5 **[α]$_D^{20}$：**< -8° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	551-80141 557-80143	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-W005-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-{2'-Di(3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphinophenyl}-ferrocenyl]ethyldi(bis-3,5-trifluoro-methylphenyl)phosphine **略名：***(R)*-*(R)*-(3,5-Me-4-MeO-Ph)$_2$PPhFCHCH$_3$P(3,5-$CF_3Ph)_2$ **CAS No.：**494227-30-4 **[α]$_D^{20}$：**> +19° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	558-80151 554-80153	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-W006-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-(2'-Diphenylphosphino-phenyl)ferrocenyl]ethyldi-(3,5-xylyl)phosphine **略名：***(R)*-*(R)*-PPPhFCHCH$_3$Pxyl_2 **CAS No.：**494227-31-5 **[α]$_D^{20}$：**> +21° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	555-80161 551-80163	100mg 250mg	12,000 19,000

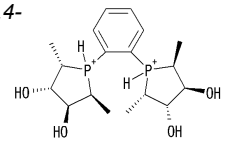
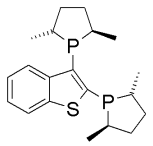
メーカーコード	品　　名	コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-W008-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-(2'-Dicyclohexyl-phosphinophenyl)ferrocenyl]ethyldi(bis-(3,5-trifluoromethyl)phenyl)phosphine **略名：***(R)-(R)*-cy$_2$PPhFCHCH$_3$P(3,5-CF$_3$Ph)$_2$ **CAS No.：**494227-32-6 **[α]$_D^{20}$：**> +10° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	552-80171 558-80173	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-W009-1	*(R)*-1-[*(R)*-2-(2'-Di-(3,5-xylyl)-phosphinophenyl)ferrocenyl]ethyldi(3,5-xylyl)phosphine **略名：***(R)-(R)*-xyl$_2$PPhFCHCH$_3$Pxyl$_2$ **CAS No.：**494227-33-7 **[α]$_D^{20}$：**> +7° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	559-80181 555-80183	100mg 250mg	12,000 19,000

MANDYPHOS Family

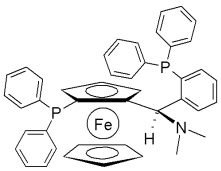
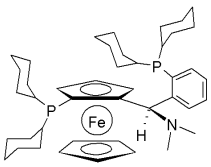
メーカーコード	品　　名	コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-M001-1	*(αR, αR)*-2,2'-Bis(α-N,N-dimethyl-aminophenylmethyl)-*(S,S)*-1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene **略名：***(R)-(S)*-NMe$_2$-PPh$_2$-Mandyphos **CAS No.：**210842-74-3 **[α]$_D^{20}$：**< -320° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	556-80191 552-80193	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-M002-1	*(αR, αR)*-2,2'-Bis(α-N,N-dimethylaminophenyl-methyl)-*(S,S)*-1,1'-bis(dicyclohexylphosphino)-ferrocene **略名：***(R)-(S)*-NMe$_2$-Pcy$_2$-Mandyphos **CAS No.：**494227-35-9 **[α]$_D^{20}$：**> +54° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	559-80201 555-80203	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-M003-1	*(αR, αR)*-2,2'-Bis(α-N,N-dimethylaminophenyl-methyl)-*(S,S)*-1,1'-bis[di(bis-(3,5-trifluoromethyl)-phenylphosphino)ferrocene **略名：***(R)-(S)*-NMe$_2$-P(3,5-CF$_3$Ph)$_2$-Mandyphos **CAS No.：**494227-36-0 **[α]$_D^{20}$：**< -250° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	554-81111 550-81113	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-M004-1	*(αR, αR)*-2,2'-Bis(α-N,N-dimethylaminophenyl-methyl)-*(S,S)*-1,1'-bis[di(3,5-dimethyl-4-methoxy-phenyl)phosphino]ferrocene **略名：***(R)-(S)*-NMe$_2$-P(3,5-Me-4-MeOPh)$_2$-Mandyphos **CAS No.：**494227-37-1 **[α]$_D^{20}$：**< -61° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	556-80211 552-80213 550-80214	100mg 250mg 1g	12,000 18,000 58,000
SL-M009-1	*(αR, αR)*-2,2'-Bis(α-N,N-dimethyl-aminophenylmethyl)-*(S,S)*-1,1'-bis[di(3,5-dimethylphenyl)phosphino]ferrocene **略名：***(R)-(S)*-NMe$_2$-PXyl$_2$-Mandyphos **CAS No.：**793718-16-8 **[α]$_D^{20}$：**< -164° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99% 	553-80221 559-80223 557-80224	100mg 250mg 1g	12,000 18,000 58,000

メーカーコード	品　　名		コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-M012-1	*(αR, αR)*-2,2'-Bis(α-N,N-dimethylamino-phenylmethyl)-*(S,S)*-1,1'-bis[di-(2-methylphenyl)phosphino]ferrocene **略名：***(R)-(S)*-NMe_2-P^oTol_2-Mandyphos **CAS No.：**831226-37-0 **[α]$_D^{20}$：**< -196 **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%		550-80231 556-80233	100mg 250mg	12,000 19,000

BUTIPHANE Family

メーカーコード	品　　名		コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-P001-2	*1,2-Bis[(2S,5S)-2,5-dimethyl-(3S,4S)-3,4-dihydroxyphospholano]benzene Bis(trifluoromethanesulfonate)* **CAS No.：**552829-96-6 **[α]$_D^{20}$：**>+146° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	 all (S) Phosphoniun salt	557-80241 553-80243 551-80244	100mg 250mg 1g	12,000 18,000 58,000
SK-P005-1a	*(R,R)*-2,3-bis(2,5-dimethyl-phospholan-1-yl)-benzo[b]thiophene cyclooctadiene Rh(I) tetrafluoroborate **略名：**[(*(R,R)*-Me-Butiphane)Rh(COD)]BF_4 **CAS No.：**511543-00-3 **[α]$_D^{20}$：**< -54° **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%	 Rh(COD)BF_4 complex	554-80251 550-80253	100mg 250mg	12,000 19,000

TANIAPHOS Family

メーカーコード	品　　名		コード No.	容量	希望納入価格（円）
SL-T001-1	*(S)*-1-Diphenylphosphino-2-[*(R)*-α-(N,N-dimethylamino)-o-diphenyl-phosphinophenyl]methyl]ferrocene **略名：***(R)-(S)*-PPPhCHNMe_2-F-PP **CAS No.：**255884-98-1 **[α]$_D^{20}$：**> +312 **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%		558-80271 554-80273	100mg 250mg	12,000 19,000
SL-T002-1	*(S)*-1-Dicyclohexylphosphino-2-[(R)-α-(N,N-dimethylamino)-o-dicyclohexylphosphino-phenyl]methyl]ferrocene **略名：***(R)-(S)*-cy_2PPhCHNMe_2-F-Pcy_2 **CAS No.：**494227-38-2 **[α]$_D^{20}$：**> +110 **Chem. Purity：**> 97% **%EE：**> 99%		555-80281 551-80283	100mg 250mg	12,000 19,000

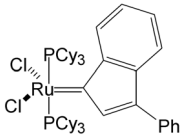
Ru 系メタセシス触媒

オレフィンメタセシス反応は、今や炭素-炭素結合生成反応として極めて重要な位置付けにあり、その工業的な応用として石油化学、油脂化学、高分子化学の製造に留まらず、精密な分子や医薬品原料中間体のコスト効率の良い合成法への道も切り開かれています。

本触媒は空気中で安定であり、かつ高活性な Ru 系メタセシス触媒です。

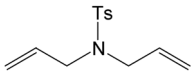
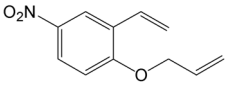
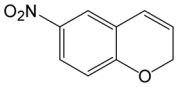
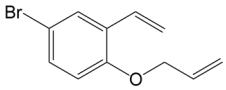
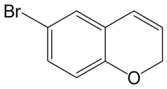
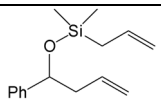
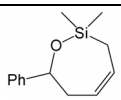
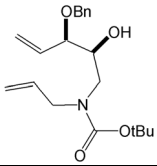
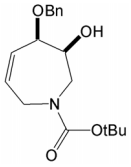
Neolyst M1

Grubbs 第一世代に対応する Neolyst M1 は、RCM(閉環メタセシス)反応において高い活性を示します[1)]。特に中大員環誘導体の閉環反応にも極めて有効です。これらの閉環反応によって、様々な医薬品やヘルスケア製品への応用に有用な鍵中間体の短段階合成が可能となってきています。本触媒は溶液中で高い安定性を示し、反応に長時間を要する RCM 反応では大変有用です[2)]



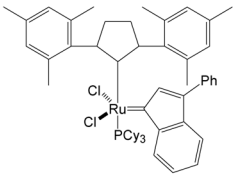
Neolyst M1
化学名
Dichloro(3-phenyl-1*H*-inden-1-ylidene)bis(tricyclohexylphosphine)ruthenium(Ⅳ)

Neolyst M1 多様な官能基を有する基質に適用

反応基質	生成物	収率
		98%
		97%
		94%
		97%
		87%

Neolyst M2

Grubbs 第二世代に対応する Neolyst M2 は、活性及び安定性が大幅に向上しており、より反応性の低い基質のメタセシス反応が可能となっています[3)]。立体障害により反応性の低いエンインのメタセシスや三置換及び四置換オレフィンの RCM において優れた反応性を示す事が確認されています。



Neolyst M2
化学名
Dichloro(3-phenyl-1*H*-inden-1-ylidene)[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinylidene](tricyclohexylphoshine)ruthenium(Ⅱ)

コード No.	品　　名	規格	容量	希望納入価格(円)
041-29971	Neolyst M1	有機合成用	1g	10,000
047-29973			5g	40,000
047-30201	Neolyst M2	有機合成用	100mg	9,000
043-30203			500mg	29,000

*cooperated with Umicore

Neolyst M2：Patents US10,873,026 and WO 00/15339 and foreign equivalents apply

参考文献

1. A.Fürstner, *et al.*: *Chem. Eur.J.*, **4811**, 7(2001).
2. A.Fürstner, *et al.*: *Chem. Eur.J.*, **320**, 9(2003).
3. A.Fürstner, *et al.*: *J.Org.Chem.*, **65**, 2204(2000).

Pd/PEI

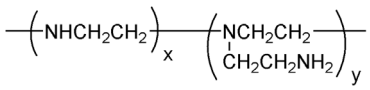
Palladium-Polyethyleneimine

アルキンからアルケンへの選択的部分水素化は合成化学的のみならず、触媒の選択性発現の観点からも興味が持たれます。一般にアルキンからアルケンへの選択的部分水素化は、極めて難しく鉛を触媒毒として用いた Lindlar 触媒が知られておりますが鉛の毒性により環境負荷が高く、また一置換アルキンには適応できないといった欠点があります [1]。これらの問題を解決するため、窒素性塩基を多く含むポリエチレンイミンポリマーをパラジウムの強い触媒毒かつ担体として利用して調整したパラジウムーポリエチレン触媒(Pd/PEI)が開発されました [2]。ご好評を頂いております、Pd/C(en)[3], Pd/Fib[4] と使い分けることにより種々の還元性官能基変換が可能です。

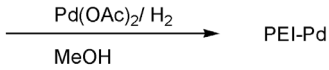
特長

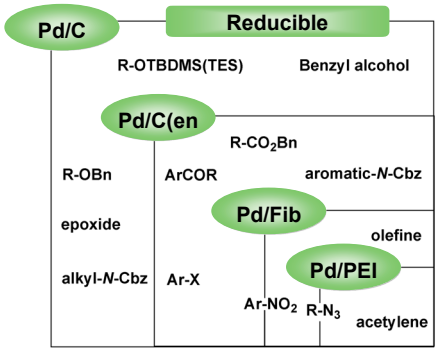
- アルキンからアルケンへの選択的部分水素化
- 末端アルキンの部分水素化

（製法）



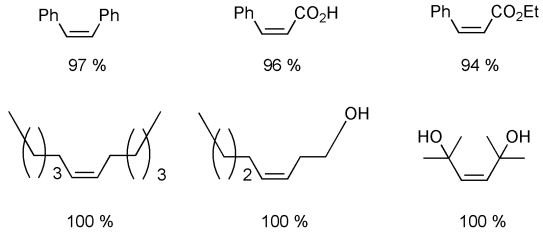
Polyethyleneimine (PEI)



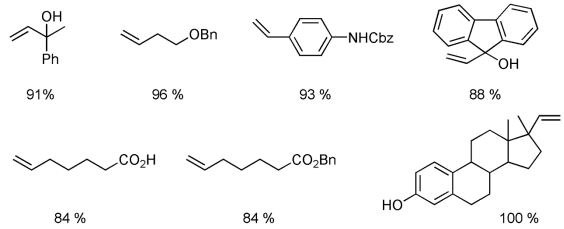


反応例

1) Partial Hydrogenation of *di*-substituted Alkynes



2) Partial Hydrogenation of *mono*-substituted Alkynes



参考文献

1. P. N. Rylander, *Hydrogenation Methods*; Academic Press: New York, 1985.
2. 231st ACS National Meeting, Atlanta, GA, United States, March 26-30, 2006 (**2006**), ORGN-568.
3. H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota : *J. Org. Chem.*, **63**, 7990 (**1998**).
4. H. Sajiki, T. Ikawa, K. Hirota : *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8437 (**2003**).

コード No.	品　名	規格	容量	希望納入価格(円)
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine 略名：Pd/PEI	有機合成用	1g	8,000
167-22223			5g	26,000

＜関連商品＞

コード No.	品　名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-22181	Palladium-Fibroin 略名：Pd/Fib	有機合成用	1g	4,500
163-22183			5g	14,000
163-21441	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5～6.5%) 略名：Pd/C(en)	有機合成用	1g	4,000
169-21443			5g	13,500
161-21442			25g	40,000
161-15273	Palladium-Activated Carbon (Pd 10%) 略名：Pd/C	和光一級	5g	4,200
163-15272			25g	12,000
165-15271			100g	40,000

信越化学工業株式会社　シリル化剤

シリル化剤を使用して合成される医薬品

はじめに

シリル化剤とは、有機化合物中の活性水素を Si 原子で置き換えることを目的として開発された有機ケイ素化合物である。近年、諸分野の技術向上に伴い、特に医薬品分野やエレクトロニクス分野でシリル化剤の需要が高まっている。医薬品分野では、薬品原体あるいは中間体合成時における活性水素含有官能基の保護、そして、エレクトロニクス分野では基板としてのシリコンウエハーやガラス板の表面改質の目的で主に利用されている。

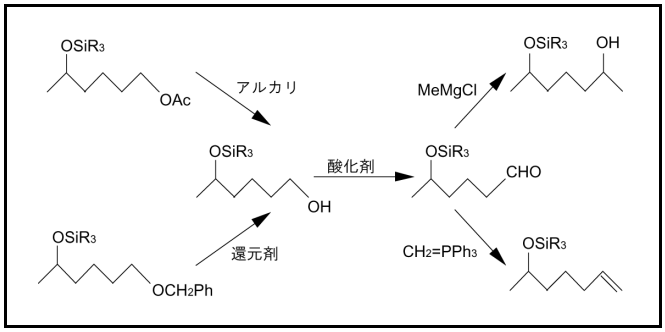
本稿では、医薬品などの有機合成において使用されるシリル化剤の種類、選択方法、利用例について詳しく述べてみたい。

1. 有機合成におけるシリル化剤

有機化合物中の水酸基、アミノ基、カルボキシル基、アミド基、メルカプト基などの活性水素は、シリル化剤で処理することによりケイ素に置換される。この置換は以下のような目的で行われる。

1. 官能基の保護
2. 反応選択性の改善
3. 溶媒溶解性の改善
4. 蒸留安定性の改善
5. ガスクロマトグラフ及び質量分析の応用範囲拡大

現状、官能基の保護の目的で使用されることが圧倒的に多いが、最近、文献などではシリル化を巧みに利用して、反応の選択性改善を行う報告も増加しており、今後実用化されるケースも増えてくると思われる。官能基の保護にシリル化剤を使用した場合、次工程で使用されるアルカリ、酸化剤、還元剤、Grignard 試薬、Wittig 試薬などから目的とする官能基を保護することが可能となる。



【表 1】

No.	品　名	構　造	分子量	比重	屈折率	沸点(融点)：℃	引火点：℃	特　長
1	KA-31 LS-260	Me_3SiCl	108.6	0.85	1.387	57	−15	汎用シリル化剤。最も安価。
2	HMDS LS-7150	$Me_3SiNHSiMe_3$	161.4	0.77	1.408	126	17	NH_3 が副生するだけで、塩の析出なし。
3	BTSU LS-7180	$O{=}C\begin{matrix}NHSiMe_3\\NHSiMe_3\end{matrix}$	204.4	—	—	(212)	—	副生物（尿素）は不溶性で除去が容易。
4	BSTFA LS-7240	$CF_3C\begin{matrix}OSiMe_3\\NSiMe_3\end{matrix}$	257.4	0.97	1.381	46/17*	34	活性が高く、中性。副生物が揮発性で蒸留除去可能。
5	PMDS LS-7120	$Me_3SiSiMe_3$	146	0.729	—	(14)	—	強力なシリル化剤。 Me_3SiBr、Me_3SiI の原料。
6	TMST LS-415	$Me_3SiOSO_2CF_3$	222.3	1.23	1.363	140	40	最も強力なシリル化剤。ルイス酸としても利用可能。
7	TESC LS-1210	Et_3SiCl	150.7	0.89	1.429	145	39	KA-31 より保護基としての安定性が高い。
8	TBMS LS-1190	$t\text{-}BuMe_2SiCl$	150.7	—	—	(84)	28	TESC より安定性が高く、かなり厳しい反応条件にも耐える。
9	CIPS LS-7612	$Cl(i\text{-}Pr)_2SiOSi(i\text{-}Pr)_2Cl$	315.4	1.01	1.453	108/4*	134	2 官能性シリル化剤。多糖類、ヌクレオシド類の水酸基保護に最適。

●カタログをご請求下さい。　　*単位 mmHg

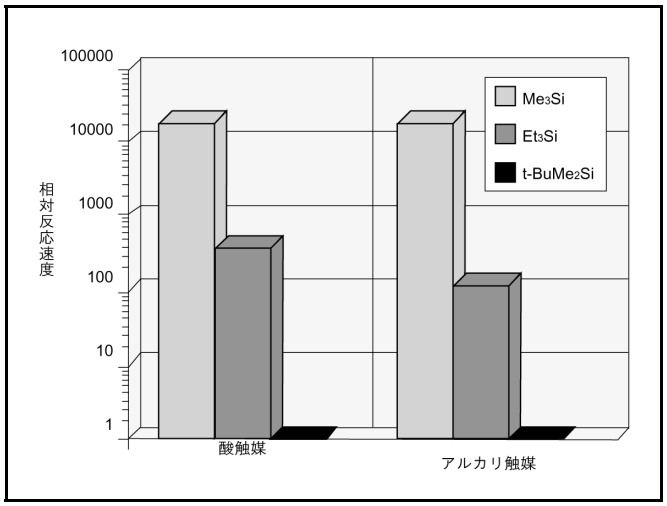
2. シリル化剤の種類と選択方法

従来から工業用に市販されているシリル化剤としては、KA31、HMDS、BTSU、などがある。信越化学では、新たに各社から要望の多かったシリル化剤の工業的規模での製造法を検討し、多数上市した。それらの化合物の物性並びに特長を［表 1］に示す。

シリル化剤 1～6 は、いずれもトリメチルシリル基導入用であるが、反応性、副生物、価格などに特長があり、目的とする反応に適した化合物を選択できる。なお、Me_3SiBr 及び TMST は単なるシリル化剤としてばかりでなく、それぞれリン酸エステル切断用、ルイス酸としても利用されている。

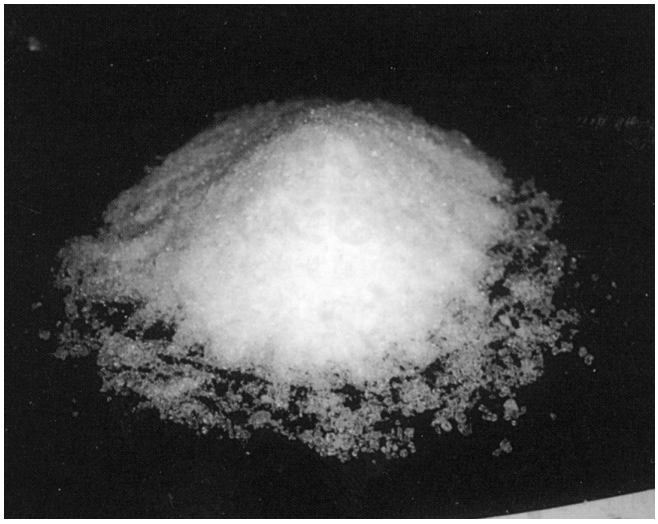
TESC 及び TBMS は KA31 に比較して嵩高い置換基を有しており、保護基としての安定性は TESC で約 100 倍、TBMS で約 1 万倍である［図 1］。シリル化剤の保護基としての安定性は、置換基の嵩高さに大きく依存するが、ケイ素に結合したアルキル基の Taft の立体パラメーター［表 2］（負の値が大きいほど嵩高い）が系統的に調べられているので、シリル化剤の最適化を試みる場合に参考にしていただきたい。なお、TBMS が常温固体であり、工業的に使用しづらいことを考慮して、50%トルエン溶液及び 50%酢酸エチル溶液も販売している。

【図 1】R_3SiOPh の加溶媒分解相対速度



【表２】Taft の立体パラメーター

置　換　基	Es^{Si}
Me	0
Et	−0.261
n-Pr	−0.315
n-Bu	−0.348
i-Bu	−0.400
Me_3CCH_2	−0.589
i-Pr	−0.677
s-Bu	−0.704
c-C_6H_{11}	−0.757
Et_2CH	−0.816
t-Bu	−1.670

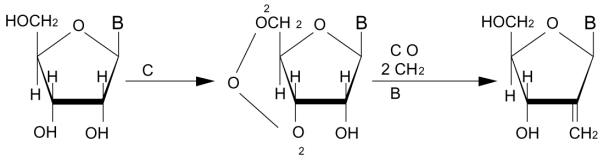


TBMS 結晶

CIPS は二官能性のシリル化剤であり、ヌクレオシドの 3’、5’水酸基を選択的にシリル化できるため、2 位における選択的反応を可能にし、核酸系の抗癌剤、抗エイズ薬の開発などに使用されている。

3. 応用例

応用例は非常に多く報告されているが、総説も数多く出されているので、それらを参照していただきたい。ここでは、CIPS の応用例のみを示す。



4. 終わりに

最近の医薬品などの有機合成のにおいては、ターゲット化合物が複雑化する傾向が強まっており、今後もシリル化剤の利用はますます増加すると考えられる。その際、［表 1］に示したシリル化剤でほぼ対応できると考えているが、問題が生じるような場合には表以外の化合物についても積極的に開発していく方針なので、ご不明の点は、是非ご相談いただきたい。

参考文献

1. Colvin, *Silicone Reagents in Organic synthesis* (1988).
2. N. Shimizu, *Chem. Lett.*, 1263 (1992).
3. M. Lalonde, *Synthesis*, 817 (1985).

お知らせ

No.20 発刊感謝　クロスワードパズル

①	②	③	④		⑤ J	⑥	⑦ I
⑧							
⑨	B		G		⑩		
	⑪			⑫		H	
⑬			⑭ C				
⑮		⑯		A	⑰		⑱
⑲					⑳ F	㉑	
		㉒		D		㉓	E

下のヒントにもとづいて、マス目をカタカナでうめてください。A~J をつなぐと、一つの言葉になります。

【応募方法】

E-mail に次の事項を明記してご応募ください。

①問題の答え　②本誌についてのご意見、ご要望

③氏名・年齢・勤務先

［所属、役職、郵便番号、住所、電話番号、FAX 番号］

④ご専門分野

正解者の中から抽選で 10 名様に、3,000 円相当の図書カードをさしあげます。

【締め切り】平成 19 年 7 月 31 日

【送 り 先】学術部クロスワードパズル係

E-mail: org@wako-chem.co.jp

タテのヒント

① 表面の汚れをこすって落とす道具。以前はシュロやわらを束ねていましたが、現在では、多孔性合成樹脂や金属ワイヤーなど様々な素材のものがあります。

② “組み換えた”の意。昨今、この技術を利用した食品の安全性が盛んに議論されていますね~。

③ “女性、婦人”の意。キャリア○○○○は、もはや死語!? わが国でも本格的な人口減少時代を迎えるなか、さらなる活躍が期待されています。

④ でたらめでよりどころのないこと。また、そのさま。「或は○○○の不思議を唱へて/ 文明論之概略諭吉」

⑤ “東京大学”の異称。「講堂」と並ぶ象徴的存在デス。

⑥ ペプチド合成時に利用される担体の一種。コンビナトリアルケミストリー関連試薬で、コレを活用した合成キットが市販されています。[“総合カタログ 2006 (34th)” p.2,392 をご参照ください]

⑦ 中国の揚子江上流が原産といわれるミカン科の常緑小高木。果実は扁球形でデコボコがあります。マーマレード材料の定番です。

⑫ 本当の姿や考え。正体。コレの知れないヒトには、ご用心、ご用心...。

⑬ 細かく切った烏賊や貝柱、桜海老などをまとめてあげた天ぷら。丼もヨシ、麺類もまたヨシッ!!

⑭ スーパーレジ袋の有料化などの流れを受け、エコの観点から最近見直されはじめている運搬用の正方形の布。ドロボウさんの定番は、唐草模様!?

⑯ たくさんあるモノを、少しずつ分割してだすこと。重要な情報をこ~するヒト、いますよね~。

⑰ 水や風を防ぐために、土を小高く積み上げた堤。寝転ぶと、きもちい～いっ!! のは私だけかな?

⑱ 剛毛に覆われた甲長 10cm 程度のカニ。甲は丸みのある四角形。北海道産が有名。肉は、美味ナルコト... ナシ!!

㉑ 同類または同程度であること。「岩畳恐き山と知りつつも、我は恋ふるか○○ならなくに/ 万一三三一」

ヨコのヒント

① 原子番号 81 の元素。命名は、ギリシャ語の“緑の小枝”にちなまれ、主として硫化鉱物中に産出します。可溶性塩は有毒。静岡で発生した事件が、まだ記憶に新しいところです。

⑤ *Linum usitatissimum* L.の種から抽出した油。必須脂肪酸オメガ-3 をはじめとする様々な有効成分が含まれおり、健康食品として注目されています。

⑧ 当社の“総合カタログ”の名称。最新版は、34 版。なお、姉妹版の“有機試薬カタログ 2007”が、本年 3 月に発行されています。ご希望の方は、当社代理店にお申し付けください。

⑨ 始めたばかりで、まだその事柄に不慣れなヒト。4 月に入社(学)したアナタも、こういわれるのはそろそろ卒業ですね～!!

⑩ 醤油と海苔で、磯部焼きっ!!

⑪ 殆どの試薬は、コレに入ってますっ!!

⑫ 黒鉛のシンが入った木製の筆記用具。日本には、江戸初期にオランダ人が持ち込んだようです。

⑬ 日本特有の音節文字。平○○、片○○など。反対語は、「真名」(“漢字”のコトです...)。

⑭ 瓶や箱などの口をおおいふさぐ部品。クサいものにもする?!

⑮ タンパク質の標識などに使用されます。英名は、“colloidalgold”。

⑲ じゃんけんの、コソクな“反則技”です。

⑳ 名家などの奥向きに従事する女性。仲居。「御○○○のもの・・・おあちやと申すと/ おきく物語」

㉒ 門の内外や部屋を区切るための横木。溝やレールをつけ、戸や襖などを受けます。

㉓ “小さい”の意の接頭語。外来語によく付けられます。○○カー、○○スカート、○○ステーキといった具合デス。

お知らせ

第 2 回 “和光 & 富士通” 計算化学セミナー開催記

『創薬のための最新技術のご紹介』 ～ 創薬研究手法の最前線 ～

創薬研究や材料開発においては、常に新たな研究手法の開発が求められています。

当社では、その分子シミュレーションツールとして、ダイナミック分子モデリングシステム「eMD^2 -Empowered Molecular Design/ Dynamics-」 [開発・製造元：(株)インフォグラム]をご提供しています。 (本製品は、独立行政法人理化学研究所と共同開発されたものです)

去る 2 月 20 日(火)、富士通(株)様のご協力を得まして、最新の独創的研究手法のご紹介セミナーを開催いたしました。

1. eMD^2 (エムディースクウェア) (株)インフォグラム
2. SynthPath Explorer Ver.1.0 (新規合成経路設計支援システム) 富士通(株)
3. Structure Based Drug Design (候補化合物構造創出サービス) 富士通(株)
4. CS E-Notebook Enterprise (電子実験ノートシステム) 富士通(株)

・開会挨拶 和光純薬工業(株) 学術部

・「デスクトップ型 PC で分子の相互作用をキャッチ
～世界最速計算パワーとリアルタイムマニピュレーションを組み合わせた新しい動力学シミュレーションの可能性～」
理化学研究所 フロンティア研究チーム 藤川 茂紀 氏

・体験コーナー 「eMD^2」をさわってみよう!! (コーヒーブレイク)

・「SynthPath Explorer Ver.1.0 のご紹介」
富士通(株) バイオ IT 事業開発本部 新井 一史 氏

・「Structure Based Drug Design による構造創出」
富士通(株) バイオ IT 事業開発本部 朝永 惇 氏

・「CS E-Notebook Enterprise のご紹介」
富士通(株) バイオ IT 事業開発本部 萩原 稔 氏

・お楽しみ抽選会

・閉会挨拶 富士通(株) バイオ IT 事業開発本部

デスクトップ型 PC で分子の相互作用をキャッチ

世界最速計算パワーとリアルタイムマニピュレーションを組み合わせた新しい分子動力学シミュレーションの可能性

PC の性能向上と低価格化とともに実験化学者がコンピュータを使って簡単に分子設計できるようになりました。

とりわけ分子間相互作用は、物質の特性を決定する重要なファクターのひとつでありますが、しかしながら分子間の相互作用を考慮しながらの直感的な分子設計はまだまだ発達段階です。

分子間相互作用は分子動力学計算（ＭＤ計算）によりシミュレーション可能です。理研では、通常のデスクトップＰＣに搭載可能なＭＤ専用高速計算ボードを開発し、通常のＰＣの数百倍の能力で高速にＭＤ計算するシステムと、それを直感的に操作する Windows 版分子モデリングシステムを開発しました。

この組み合わせにより、従来の分子モデリングソフトでは不可能であった新たな分子モデリング法をご紹介しました。

1) 分子リアルタイムマニピュレーションの必要性（開発経緯）
2) ＭＤとは？
3) ＭＤ専用高速計算ボードのご紹介
4) 新しい分子モデリングソフト eMD^2(エムディスクウェア)のご紹介とデモ

[講師紹介]

理化学研究所 フロンティア研究システム

トポケミカルデザイン研究チーム 次世代ナノパターニング研究チーム(兼務) 副チームリーダー 藤川 茂紀 氏

平成 11 年 3 月 九州大学大学院 工学研究科 博士課程修了。理学博士。日本学術振興会特別研究員、Yale 大学博士研究員、理化学研究所 フロンティア研究員、基礎科学特別研究員などを経て、平成 16 年 10 月より現職。

「SynthPath Explorer Ver.1.0」のご紹介

SynthPath Explorer Ver.1.0 は、知識と論理に基づき、目的とする化合物の２次元構造を入力するだけで、合成物の前駆体を推測することができます。

事実反応データに基づいた知識ベースによる経験（情報）指向経路探索により、構造特徴/ 脱離基を抽出し、戦略部位の認識や脱離基の付与などを自動的に行い、目的とする合成物の前駆体を推測する手順をご紹介しました。

[講師紹介]
富士通(株) バイオ IT 事業開発本部 バイオケミカルプロジェクト室　　新井　一史　氏

「SBDD (Structure Based Drug Design)」による構造創出

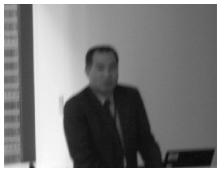
OPMF は、de novo 設計とリード化合物の最適化を行い、OPMF で得られた構造と類似の部分構造を有する化合物は、Reverse　SSS 検索手法により既存化合物ライブラリから検索することが可能です。

標的蛋白質に対し、手法では、de novo design、otimization、library searching が可能であり、その概要と実例をご紹介しました。

[講師紹介]
富士通(株) バイオ IT 事業開発本部 バイオケミカルプロジェクト室　　部長　朝永 惇　氏

「CS E-Notebook Enterprise」のご紹介

E-Notebook Enterprise は、研究者が日々の実験においてこれまで手書きで実験ノートに記入していた様々な実験データを簡単・効率的にブラウザから登録でき、これら実験情報の知識化・共有化・再利用を目的に開発された本格的な電子実験ノートシステムです。



既存の化合物管理システムとの連携による化合物登録業務負荷の軽減、研究報告書作成時間の短縮、既存合成試験情報への容易なアクセスなどが実現でき、今後の研究業務フローを大きく改善します。

今回は、海外の状況も含め、導入に関するポイントなどをご紹介しました。

[講師紹介]
富士通(株) バイオ IT 事業開発本部 バイオケミカルプロジェクト室　　課長　萩原 稔　氏

各講演のスライド集はこちら
⇒http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/info/syn/article/eMD2_2.htm

本文に収載しております試薬は試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医療品」、「食品」、「家庭用品」などとして使用できません。
価格はすべて希望納入価格であり、消費税等が含まれておりません。

和光純薬工業株式会社
本社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目１番２号 ☎(06)6203-1788(試薬学術部)
支店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 ☎(03)3270-8243(試薬学術部)
●九州営業所 ☎(092)622-1005(代)　●横浜営業所 ☎(045)476-2061(代)
●東海営業所 ☎(052)772-0788(代)　●筑波営業所 ☎(029)858-2278(代)
●東北営業所 ☎(022)222-3072(代)　●北海道営業所 ☎(011)271-0285(代)
●中国営業所 ☎(082)285-6381(代)
フリーダイヤル 0120-052-099　フリーファックス 0120-052-806
■ご意見・お問い合せ、本誌のDM新規登録・変更等については、
E-mail : org@wako-chem.co.jp まで

Wako Chemicals USA, Inc.
http://www.wakousa.com
• Head Office (Richmond, VA)
Tel: +1-804-714-1920
• Los Angeles Sales Office
Tel: +1-949-679-1700
• Boston Sales Office
Tel: +1-617-354-6773

Wako Chemicals GmbH
European Office
http://www.wako-chemicals.de
Tel: +49-2131-311-0

URL : http://www.wako-chem.co.jp

07.607学01H